

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 34 14 924 A 1**

⑥1 Int. Cl. 4:
A 61 F 2/02
A 61 K 33/42
A 61 L 27/00

⑳ Aktenzeichen: P 34 14 924.4
㉔ Anmeldetag: 19. 4. 84
㉕ Offenlegungstag: 31. 10. 85

DE 34 14 924 A 1

㉔1 Anmelder:
Draenert, Klaus, Dr.med. Dr.med.habil., 8000
München, DE

㉔4 Vertreter:
Vossius, V., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Vossius, D.,
Dipl.-Chem.; Tauchner, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Heunemann, D., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Rauh, P.,
Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 8000 München

㉔2 Erfinder:
gleich Anmelder

⑥4 Beschichtetes Verankerungsteil für Implantate

Die Erfindung betrifft ein Verankerungsteil für Implantate, dessen Oberfläche ganz oder teilweise beschichtet ist, wobei die Beschichtung kugelförmige Füller auf der Basis fester Calciumverbindungen sowie ein Bindemittel (Matrix) enthält. Das Bindemittel ist hierbei resorbierbar und der Füller besteht aus hochporösen Kugelpartikeln mit einem Durchmesser von 15 bis 50 μm und einem Porenvolumen von 50 bis 80% und/oder aus anderen korpuskulären resorbierbaren Füllermaterialien auf der Basis fester Calciumverbindungen.

DE 34 14 924 A 1

u. Z.: S 978

19. April 1984

Dr. med Dr. med. habil Klaus Draenert

5

Beschichtetes Verankerungsteil für Implantate

10

Patentansprüche

15

(1.) Verankerungsteil für Implantate, dessen Oberfläche ganz oder teilweise beschichtet ist, wobei die Beschichtung kugelförmige resorbierbare Füller auf der Basis fester Calciumverbindungen und ein Bindemittel (Matrix) enthält, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß auch das Bindemittel resorbierbar ist und der Füller hochporöse Kugelpartikel mit einem Durchmesser von 15 bis 50 (optimal 20) μm und einem Porenvolumen von 50 bis 80% darstellt.

20

25

2. Verankerungsteil nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als kugelförmiger Füller hochporöse Tricalciumphosphat- oder -Apatitpartikel oder Partikel einer verwandten Calciumverbindung eingesetzt werden, deren Poren mit einem resorbierbaren und körperverschmelzbaren Stoff, oder der Matrix selbst, gefüllt sind.

30

35

3. Verankerungsteil nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die kugelförmigen Füller aus Tricalciumphosphatpulver bestehen, das mit einem körperverschmelzbaren Stoff verklebt ist.

- 1 4. Verankerungsteil nach Anspruch 2 oder 3, dadurch ge-
kennzeichnet, daß als resorbierbarer körperverschträglicher
Stoff eine Polyaminosäure, ein Polylactat, Polyglucolat
oder deren Cokondensate, Gelatine oder Kollagen eingesetzt
5 wird.
5. Verankerungsteil nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß die kugelförmigen Füller härter als das Bindemittel
sind.
- 10 6. Verankerungsteil nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekenn-
zeichnet, daß die kugelförmigen Füller eine Größe von
20 µm aufweisen.
- 15 7. Verankerungsteil für Implantate, dessen Oberfläche ganz
oder teilweise beschichtet ist, wobei die Beschichtung
korpusskuläre resorbierbare Füller auf der Basis fester
Calciumverbindungen sowie ein Bindemittel (Matrix) ent-
hält, dadurch gekennzeichnet, daß das Bindemittel re-
20 sorbierbar ist und der korpusskuläre Füller faserförmig
ausgebildet ist.
8. Verankerungsteil nach den Ansprüchen 1 und 7, dadurch
gekennzeichnet, daß die Beschichtung sowohl kugelförmige
25 Füller nach den Ansprüchen 1 bis 6, als auch faserförmige
Füller nach Anspruch 7 enthält.
9. Verankerungsteil nach den Ansprüchen 7 und 8, dadurch
gekennzeichnet, daß die faserförmigen Füllerpartikel
30 aus verschiedenen langen Fasern bestehen, die eine Dicke
von 100 bis 300 µm, optimal 200 µm aufweisen.
10. Verankerungsteil nach den Ansprüchen 7 bis 9, dadurch
gekennzeichnet, daß die Fasern aus Kohlenstoff, Kollagen,
35 Polyaminosäuren, Polylactat, Polyglucolat oder deren Co-
kondensaten, Gelatine oder Catgut bestehen.

- 1 11. Verankerungsteil nach den Ansprüchen 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die faserförmigen Füllerbestandteile ein geschlossenes Netz in Form eines Prothesenstrumpfes darstellen.
- 5 12. Verankerungsteil nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Strumpf aus Kugeldketten besteht, deren Kugeldurchmesser 15 bis 50 μm , optimal 20 μm ist, wobei die Kugeln so dicht gelagert sind, daß sie in einem dreidimensionalen Verbund aneinanderstoßen.
- 10 13. Verankerungsteil nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Strumpf mehrschichtig ist.
- 15 14. Verankerungsteil nach den Ansprüchen 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß das Bindemittel (Matrix) eine organische oder anorganische Matrix aus Polyaminosäuren oder deren Abkömmlingen, Kollagenen oder festen Calciumverbindungen besteht.
- 20 15. Verankerungsteil nach den Ansprüchen 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Beschichtungen weiterhin Zusätze aus der Gruppe Hämostyptika, knochenbildende Substanzen, Antibiotika, gefäßwirksame Substanzen und knochenwirksame Hormone enthalten.
- 25 16. Verankerungsteil nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß als Antibiotikum ein zur Behandlung von Knocheninfektionen wirksames Antibiotikum eingesetzt wird.
- 30 17. Verankerungsteil nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß als gefäßwirksame Substanz nur Adrenalin und/oder eines seiner Abkömmlinge eingesetzt wird.
- 35 18. Verankerungsteil nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß als knochenwirksames Hormon Calcitonin eingesetzt wird.

19.04.84

- 4 -

3414924

- 1 19. Beschichtungen auf der Basis korpuskulärer Füller und
eines Bindemittels (Matrix) für Implantate, deren
Oberfläche ganz oder teilweise damit beschichtet wird,
dadurch gekennzeichnet, daß ihre Zusammensetzung den in
5 den Ansprüchen 1 bis 18 beschriebenen Beschichtungen
entspricht.

10

15

20

25

30

35

L

L

1 Die Erfindung betrifft den in den Ansprüchen gekennzeichneten Gegenstand. Sie betrifft insbesondere den Teil einer Knochenendoprothese (Komponente für Gelenkersatz), deren Aufgabe die Verankerung im knöchernen Lager ist. In der Regel wird eine künstliche Gelenkkomponente mit einem Stift oder Schaft (Verankerungsteil) im Knochen verankert, wie dies erstmals im J. Bone Joint Surg. 21, 269 - 288 beschrieben wurde.

10 Verschiedene Verankerungstechniken wurden in den US-Patentschriften 2934065 und 2718288 sowie in der französischen Patentschrift 127 8359 beschrieben.

15 Sehr weit verbreitet ist die Methode, z.B. ein Hüftgelenk dadurch zu ersetzen, daß ein metallischer Vollschaft in die Knochenmarkhöhle versenkt und dort mit einem Zweikomponenten-Kunststoff verankert wird (J. Bone Joint Surg. 42 B, 28-30).

20 In vielen Veröffentlichungen wurde allerdings die Verträglichkeit und die biomechanische Festigkeit dieser Verankerungs-Kunststoffe bemängelt, weil die als Bindemittel dienenden Kunststoffe Anteile an das umliegende Gewebe abgeben und im Organismus schädliche Nebenreaktionen auslösen können. Außerdem kann es durch die beim Aushärten des Kunststoff-Klebers abfließende Reaktionswärme zu einer Gewebeschädigung kommen. Diese und andere Vorgänge bewirken eine Lockerung der Prothese, so daß von verschiedenen Seiten wieder versucht wurde, zementlose Verankerungssysteme zu schaffen, um damit Prothesenkomponenten ohne die sogenannten Knochenzemente zu verankern.

Beispielsweise wird dies in der US-PS3605123 beschrieben.

35 In der Regel wird es bei diesen Vorgängen notwendig, die Oberfläche des Prothesenschaftes zu vergrößern, z.B. durch Anbringung wellenartiger Oberflächengestaltungen, Sägezähnen usw. Dies wird z.B. in der DE-PS 837294 dargestellt.

1 In der Folge wurde versucht, die Oberfläche des Prothesen-
 schaftes in verschiedenen Modifikationen zu strukturieren.
 Alle Versuche hatten zum Ziel, die Oberfläche zu vergrößern
 und den Knocheneinwuchs zu ermöglichen. So geht aus der
 5 DE-OS 2127843 eine poröse Metallbeschichtung hervor, die
 mit dem Basiskörper desselben Metalles fest verbunden ist.
 Bei all diesen Beschichtungen konnte auch festgestellt wer-
 den, daß ein knöcherner Einwuchs nur unter bestimmten Be-
 dingungen erfolgen kann, jedoch gelang es nicht, reprodu-
 10 zierbare, auf alle Patienten übertragbare Ergebnisse mit
 derartigen Prothesenoberflächen zu erreichen. Es muß ange-
 nommen werden, daß für die Sicherung des knöchernen Ein-
 wuchses und die prognostisch erfaßbare Verankerung auch an-
 dere Faktoren verantwortlich sind. Erfindungsgemäß wurde
 15 festgestellt, daß es im wesentlichen zwei Faktoren gibt,
 die zum einen den gewünschten Knocheneinwuchs induzieren
 und zum anderen die Morphologie einer tragenden oder nicht
 tragenden Knochenstruktur und die damit zusammenhängende
 Möglichkeit, auftretende Belastungen störungsfrei aufzu-
 20 nehmen, bestimmen können. Es ist dies einerseits die Mor-
 phologie der Oberflächenstruktur im Verankerungsteil und
 andererseits die chemische Zusammensetzung (Chemismus)
 seiner Oberfläche.

25 Bei Prüfung der Frage, inwieweit die einzelne knochenbil-
 dende Zelle der Osteoblast, bzw. der Zellverband, das
 Osteoblastenlayer, durch verschiedene morphologische oder
 chemisch sich unterscheidende Strukturen oder Stoffe zur
 Knochenbildung bzw. zum Aufbau bestimmter Knochenbälkchen
 30 induziert werden können, hat es sich gezeigt, daß bezüglich
 der knochenbildenden Zelle eine bestimmte morphologische
 Struktur im Verankerungsteil die Knochenbildung stark indu-
 ziert, während es im Hinblick auf den Zellverband eine an-
 dere bestimmte morphologische Struktur ist, die zur verstärk-
 35 ten Bildung eines tragenden Knochenbälkchens führt. An-
 dererseits muß man/^{die} im Hinblick auf die zur Erzielung opti-
 maler statischer Ergebnisse notwendigen bestimmten Ausge-

1 gestaltungen (Topographie) der Prothesenverankerung
bei der Gesamtkonstruktion berücksichtigen, wobei man die
gesamte Beanspruchung und den Bewegungsablauf eines Gelen-
kes im Hinblick auf das Prothesendesign, das für die Kraft-
5 einleitung entscheidend ist, ebenfalls zu berücksichtigen
hat.

Aus diesen aufgefundenen Kriterien ergeben sich vier
Dimensionen der Strukturierung der besprochenen Verankerungs-
10 teile, die nachstehend als Struktur I. - IV. Ordnung be-
zeichnet werden. Die Struktur erster Ordnung entspricht nach
dieser Definition dem äußeren Prothesendesign, d.h. der
Ausgestaltung des Verankerungsteils. Die Struktur zweiter
Ordnung stellt bereits eine Betrachtung der Oberfläche
15 (Topographie) dar, beispielsweise werden mit Struktur II
besondere Oberflächengestaltungen, wie eine wellenartige
Oberflächengestaltung oder sägezahnartige Gestaltung des
Prothesenschaftes bezeichnet. Diese Oberflächengestal-
tungen gemäß Struktur II sollen den Vorgang einer mecha-
20 nischen Verankerung unterstützen.

Die Struktur dritter Ordnung stellt nach der vorliegenden
Definition bereits die Mikrostruktur der Oberflächen dar.
Sie umfaßt beispielsweise Oberflächenausgestaltungen
25 (z.B. kleine Kugeln) bis in den mm-Bereich.

Schließlich wird als Struktur IV. Ordnung die für die vor-
liegende Erfindung wesentliche Ultrastruktur (bis zu einer
Größenordnung von 20 μ m) bezeichnet.

30 So gehen beispielsweise aus der DE-PS 2730004 die vorstehend
erwähnten / Strukturen I. - III. Ordnung hervor. Die Druckschrift
betrifft Oberflächenstrukturierungen, in denen die bisherige
Unregelmäßigkeit durch regelmäßige kugelförmige Be-
35 schichtungen ersetzt wurde. Aus der Druckschrift geht
das Design der Prothese (Struktur erster Ordnung) bis zur
Mikrostruktur (Struktur dritter Ordnung), die z.B. durch

1 Kugelbeschichtung gelöst wurde. Die entsprechende Kugelbe-
schichtung geht aus Abb.01 der vorliegenden Anmeldung hervor.
Die Verankerungsteile aus der genannten DE-PS 2730004 sollten
in Folge der Vorsprünge auf der Oberfläche des Basiskörpers
5 eine bessere Vernetzung des Knochengewebes in den Zwischen-
räumen zwischen den Vorsprüngen und somit eine widerstands-
fähige Verankerung des Knochengewebes, vorzugsweise ohne
Bindemittel, bewirken. Die Oberflächenbeschichtung aus der
genannten Druckschrift weist jedoch den Nachteil auf, daß sie
10 nicht resorbierbar ist, wodurch sich keine so gute Haftung
der Knochenzellen an den Basiskörper ergeben, wie bei re-
sorbierbaren Oberflächen. Weiterhin ist die bioaktive Wir-
kung und die chemotaktische Wirkung (Knocheninduktion) bei
den nicht resorbierbaren Oberflächenbeschichtungen nicht in
15 dem Maße gegeben, wie bei den resorbierbaren Oberflächenbe-
schichtungen. Schließlich können den Oberflächenbeschichtungen
gemäß der DE-PS 2730004 im Gegensatz zu den erfindungsge-
mäßigen Beschichtungen keine weiteren Zusätze, wie Hämostyptika,
knochenbildende Substanzen, Antibiotika, gefäßwirksame Sub-
20 stanzen und knochenwirksame Hormone zugesetzt werden.

In der DE-PS 2620907 wird eine Kunststoffbeschichtung (nicht
resorbierbar) mit Kugelfüllern beschrieben, die aus größten-
25 teils resorbierbarem Calciumphosphat bestehen. Die hierbei
nicht resorbierbare Kunststoffmatrix hat gegenüber einer
resorbierbaren Matrix den Nachteil, daß der Kunststoff,
durch die im Interface auftretenden Scherkräfte
zerrieben wird und das Abriebmaterial nicht resorbiert werden
kann, was zu Entzündungen führt und die Lockerung der
30 Prothese zur Folge haben kann. Die Beschichtung mit einer
vollständig resorbierbaren Matrix hat dem gegenüber den
ganz wesentlichen Vorteil, daß die Zonen der Beanspruchung
sehr schnell und vollständig resorbiert und durch Knochen
ersetzt werden. Ein weiterer wesentlicher Nachteil der Be-
35 schichtung gemäß der DE-PS 2620907 liegt darin, daß sich die
dort als resorbierbar bezeichneten Keramikpartikel mit dem
nicht resorbierbaren Kunststoff vollsaugen, was zu einer

1 weiteren Verringerung der Resorbierbarkeit der gesamten
Beschichtung führt. Deshalb kann der die Prothesenver-
kerung umgebende Knochen nicht so tief und so schnell
an den Basiskörper (Stütze) heranwachsen, was einen Festig-
5 keitsverlust zur Folge hat.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, einen Verankerungs-
teil für Implantate zu schaffen, dessen Oberfläche derart
ausgebildet sein sollte, daß die Nachteile der vorstehend
10 geschilderten bekannten Verfahren vermieden werden sollten.
Diese Aufgabe wurde durch die Erfindung gelöst.

In den erfindungsgemäßen Verankerungsteilen weisen die
Beschichtungen die Besonderheit auf, daß sie vollständig
15 resorbierbar sind (sowohl Matrix als auch Füller). Sie
weisen weiterhin charakteristische Eigenschaften in der
vorstehend erläuterten Oberflächenstruktur vierter Ordnung
(Ultrastruktur)^{auf}: Der Füller enthält hochporöse Kugelpar-
tikel mit einem Durchmesser von 15 bis 50 μm . Diese Ku-
20 gelpartikel weisen ein Porenvolumen von 50 bis 80% auf.
Aufgrund der erfindungsgemäßen Ultrastruktur wird die
einzelne knochenbildende Zelle (Osteoplast) bzw. der
Zellverband (Osteoplastenlayer) zum Aufbau bestimmter
Knochenbälkchen angeregt. Weiterhin wird aufgrund der er-
25 findungsgemäß beanspruchten Merkmale die Induktion der ein-
zelnen Knochenzelle erzielt. Dadurch wird der frühestmögliche
Induktionsreiz für den knöchernen Einwuchs gegeben.

Es hat sich gezeigt, daß fest verankerte Kugeln oder Kugel-
30 teilflächen in der Größe von 15 bis 50 μm , insbesondere von
20 μm , die optimal strukturierte Oberfläche (Ultrastruktur
vierter Ordnung) darstellen, die ein Osteoplast als seine
Basis erkennen kann. Es wird in diesem Zusammenhang auf
Abbildung 04 verwiesen. Der Durchmesser der Kugelteilchen
35 d beträgt optimal 20 μm und ist in der Größenordnung eines
Osteoplasten.

1 Weiterhin wurde erfindungsgemäß gefunden, daß eine orga-
nische Matrix zu einer sehr viel schnelleren Ausbildung
eines Osteoplastenlayers führt, als eine Metall- oder Ke-
ramikoberfläche. Es wurde auch gefunden, daß die Keramik-
5 oberfläche zwar besser kolonisiert wird, wie eine Metall-
oberfläche, ^{aber die Oberfläche} von einem gesinteren Apatit nochmals einer
rascheren Zellkolonisation zugänglich wird, als Keramik.
Es wurde auch gefunden, daß eine Kollagenmatrix noch
rascher durch Zellen kolonisiert wird (besiedelt wird) als
10 eine reine Keramik- oder eine reine Apatitoberfläche. Die
besten Kolonisationsraten konnten erzielt werden, wenn
die organische Matrix (z.B. Kollagen) mit kleinen Kügelchen
aus Apatit bestückt war. Diese Oberflächenbeschichtung
stellt eine im Sinne dieser Erfindung bevorzugte Ausführungs-
15 form der Struktur vierter Ordnung (Ultrastruktur) dar.

Zusätzlich zu dem Vorteil der geschilderten Ultrastruktur
weist die erfindungsgemäße Beschichtung auch noch den Vor-
teil auf, vollständig resorbierbar zu sein. Eine vollständig
20 resorbierbare Matrix hat gegenüber einer nicht resorbierbaren
Matrix (z.B. aus der DE-PS 2730004) ganz wesentliche Vor-
teile. Sie wird in den Zonen der Beanspruchung sehr schnell
resorbiert und durch Knochen ersetzt. Durch eine in Abb. 02
dargestellte dichte Kugelpackung kann in Verbindung mit dem
25 dünnen Kollagenüberzug, der über den Kugeln verbleibt, in
sehr kurzer Zeit eine geschlossene Osteoplastenlage (Osteo-
layer) erreicht werden. Dieses Osteoplastenlayer ist in der
Lage, einen lamellären, stark beanspruchbaren Knochen zu bil-
den. Durch die Dichte der Kugelpackung und ihre konkrete
30 Größe wird somit erreicht, daß der Anordnung von knochen-
bildenden Zellen primär eine bestimmte Struktur vorgegeben
wird, so daß eine Umordnung der Zellen und der sich bildenden
Knochenbälkchen nicht erforderlich wird. Dadurch wird die
Zeit der Resorption und Knochenneubildung (Remodelling) ein-
35 gespart.

1 Es hat sich darüber hinaus gezeigt, daß eine Beschichtung
einer Prothese mit einem solchen vollständig resorbierbaren
Mantel sehr einfach ist. Hierzu kann nach einem üblichen
Verfahren aus tierischen Knochen eine Kollagenmasse herge-
5 stellt werden, die wie ein Leim mit kugelförmigem Apatit
versetzt werden kann. (Der Ausdruck "Apatit" bedeutet in der
Erfindung vorzugsweise "Hydroxylapatit"). Durch Anwendung
von Infraschall, Schüttelrührwerk und/oder anderen Rührwerken
kann eine dichte Kugelpackung erzeugt werden. Ein solcher
10 Überzug schrumpft während des Trocknens auf dem Verankerungs-
teil der Prothese auf und führt zu einem geschlossenem Kon-
takt zwischen Matrixmantel und dem Basismaterial. Eine der-
art beschichtete Prothese kann nun ohne bindenden Knochen-
zement in den Knochen eingesetzt werden. Es bilden sich
15 bei entsprechender Abstützung in kurzer Zeit geschlossene
knochenbildende Lagen auf der Oberfläche aus, die die
Prothesenkomponente stabil knöchern abstützen können. Dabei
bilden sich ausgesprochene Stütztrabekel aus, neben denen
der Matrixüberzug resorbiert wird, so daß in der Folge der
20 Knochen tief in die Oberflächenstruktur des Basiskörpers ein-
wachsen kann.

Durch die induzierte Wirkung der kleinen beispielsweise von
Kollagen bedeckten Kugeln aus Apatit (Abb. 02) kommt es zu
25 einem sehr viel schnellerem Knochenanbau und -einbau der
Prothese als dies bei herkömmlichen Beschichtungen oder
nicht beschichteten Prothesen der Fall ist.

Die Induktion der Knochenbildung kann nun durch Hinzufügen
30 chemischer Wirkstoffe in die Matrixsubstanz noch erhöht
werden. Beispielsweise sind chemotaktisch wirksame Stoffe
aus Knochengrundsubstanz und nekrotischen Knochen bekannt,
die sogenannte "bone morphogenic" Proteine enthalten, welche
eine besonders induzierende Wirkung auf die Knochenbildung
35 ausüben. Die Zugabe solcher Zusätze ist bevorzugt.

1 Es hat sich gezeigt, daß Induktion der Knochenbildung dann
 besonders günstig ist, wenn die als Füllerpartikel einge-
 gesetzten hochporösen Kugelpartikel härter sind als die
 umgebende Matrix, so daß sie eine mechanisch stimulierende
 5 Wirkung auf die knochenbildende Zelle ausüben. Eine solche
 Ausführungsform ist ebenfalls bevorzugt.

Es hat sich ferner gezeigt, daß die mechanische Stabilität
 einer erfindungsgemäßen Beschichtung dadurch erheblich ver-
 10 bessert werden kann, daß Fäden verschiedener Länge oder
 Fadennetze bzw. Fadengewebe der Matrix einverleibt sind
 (Abb. 03). Verankerungsteile, die auf diese Weise beschich-
 tet sind, stellen ebenfalls bevorzugte Ausführungsformen
 dar.

15 Besonders günstig erwiesen hat sich ein gestrickter Strumpf
 in einzelnen oder mehreren Schichten, der über die Prothese
 gezogen und anschließend mit der Matrix beschichtet wurde.
 Die auf diese Weise erreichten Beschichtungen der Veran-
 20 kerungsteile der Prothesen sind ebenfalls bevorzugt. Sie
 erreichen eine sehr ausgeprägte mechanische Widerstands-
 fähigkeit (vgl. Abb. 05).

Eine besonders günstige Wirkung für die Stimulation der
 25 Knochenbildung konnte bei diesen Strümpfen auch dadurch
 erreicht werden, daß sie in Form von Kugelketten ausgebil-
 det waren (vgl. Abbildungen 06a und 06b). Solche Kugelketten
 können dadurch erreicht werden, daß man bei der Extrusion
 des Fadens kleine (15 bis 30µm, vorzugsweise 20 µm)
 30 Kügelchen aus Apatit in den Faden einschließt. Derartige
 Ausführungsformen sind ebenfalls besonders bevorzugt.

Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Prothesenbe-
 schichtung liegt u.a. darin, daß es sich bei der erfindungs-
 35 gemäßen Prothesenstruktur um eine beträchtliche Matrixmasse
 handelt. Es hat sich gezeigt, daß diese eine recht beacht-
 liche Kapazität mit guten Freisetzungsraten im Hinblick auf

- 1 Wirkstoffzusätze aufweist. Es ist bekannt, daß Implantate,
die der Körperabwehr aufgrund der fehlenden Vaskularisation
nicht zugänglich sind, dadurch gefährdet sind, daß sie
sehr leicht bakteriell anfällig sind. Dies kann dadurch ver-
5 hindert werden, daß man das Implantat mit einer Antibiotika
enthaltenden Masse beschichtet. Solche Antibiotikabeimeng-
ungen sind von den Knochenzementen her sehr gut erforscht.
Die zementfreien Prothesen verfügten bislang nicht über die-
sen Schutz. Aufgrund der erfindungsgemäßen Beschichtung mit
10 resorbierbaren Materialien ist es jedoch möglich, auch die
zementfreien Prothesen und Implantate, gleich welcher Art,
mit einem wirksamen Infektionsschutz prophylaktisch zu ver-
sorgen.
- 15 Die lokale Applikation anderer Medikamente, wie Applikation
von Haemostyptika, ist von den äußeren Behandlungen sehr
wohl bekannt. Durch Beschichtungen von Implantaten mit
einer organischen oder anorganischen Matrix können solche
Wirkstoffe auch dort wirksam werden, wo die Organe einer
20 äußeren Behandlung nicht zugänglich sind. Haemostyptika als
Bestandteile der Matrix sorgen für eine sofortige Blut-
stillung im knöchernen Lager. Gefäßwirksame Substanzen, wie
Adrenalin oder eines seiner Abkömmlinge, führen über die
Gefäßverengung ebenfalls zu einem blutstillenden Effekt.
25 Dadurch wird die Durchtränkung der Grenzschicht mit Blut
verhindert, wodurch die mechanische Festigkeit der Grenz-
zone länger erhalten bleibt. Ferner können, wie bereits
erwähnt, knocheninduzierende, chemotaktisch wirksame Sub-
stanzen der Matrix beigemischt werden. Diese führen zu einem
30 schnelleren Beginn der Knochenneubildung. Mit Substanzen
vom Typ des Calcitonin sind Hormonapplikationen lokal wirk-
sam, die verhindern, daß der neugebildete Knochen wieder
abgebaut wird.

1 Anwendungsbeispiel zum Herstellen eines organischen Be-
schichtungsmaterials

5 In dem nachstehenden Beispiel weisen die Verankerungsteile
für Implantate als Füller einen resorbierbaren Fadenstrumpf
auf, sowie hochporöses Tricalciumphosphat in Kugelform.

1.1 Zunächst wird mit einem 200µm dickem und resorbierbaren
Faden auf einer herkömmlichen Rundstrickmaschine (Fa.
10 Dubier, Neuchâtel) ein Gewirk gestrickt (im Sinne eines
endlosen Strumpfes). Dieser Strumpf wird so über die
Prothese gestülpt, daß er durch Drehung von 90° bis 180°
in einer zweiten Schicht über den Verankerungsteil ge-
zogen werden kann. Durch erneutes Verdrehen des Strumpfes
15 über der Prothesenspitze wird nunmehr eine dritte Schicht
aufgebracht. Auf diese Weise kann ein mehrschichtiger
Strumpf auf den Prothesenschaft aufgezogen werden. Das
Fadengewirke kann unter eine beliebigen Vorspannung auf
den Prothesenschaft gehalten werden. Anschließend wird
20 der mit den Strümpfen überzogene Prothesenschaft mit ei-
ner klebrigen und mit Tricalciumphosphatkügelchen (Durch-
messer 15 bis 50µm) versehenen Masse beschichtet. Die
Beschichtung erfolgt durch Aufstreichen oder durch Ein-
tauchen der Prothese. Die Masse wird sodann getrocknet
25 und erhärtet. Sie bildet einen geschlossenen Mantel mit
fein- und grobstrukturierter Oberfläche um den Veranke-
rungsteil der Prothese oder eines Implantates.

1.2 Die resorbierbare Matrix kann in sehr einfacher Weise
30 und wirtschaftlich dadurch hergestellt werden, daß Col-
lagen aus tierischem Knochen gewonnen wird und analog
den bekannten Verfahren zur Herstellung von Knochenleim
zu einer plastischen und klebrigen Masse verarbeitet
wird. Die diesem Verfahren zugrundeliegenden chemischen
35 Vorgänge sind bekannt. Sie bestehen im wesentlichen in

1 der Fällung des Eiweißes, der Quellung der Collagene
und ihrer Demineralisierung. Die aus diesen bekannten
Verahren hervorgehenden Collagensubstanzen haben kei-
nerlei antigene Eigenschaften mehr und sind gut kör-
5 perverträglich.

Die auf diese ^{Weise} aus tierischen Knochen hergestellte Col-
lagenmasse wird im Anschluß daran getrocknet und zu
Granulat verarbeitet. Granulat kann unter Zugabe von
10 physiologischen Elektrolytlösungen und weiterhin unter
Zugabe von Tricalciumphosphatkügelchen in dem bean-
spruchten Größenbereich zu einer teigigen Masse aufge-
arbeitet werden. Diese wird durch Zugabe von Alkohol
und Elektrolytlösung zur Erzielung einer gewünschten
15 Viskosität eingestellt.

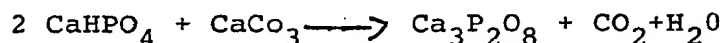
1.3 Als Beschichtungsverfahren der erfindungsgemäß einge-
setzten Prothesen kann das Tauchverfahren angewendet
werden. Bei niedrigen bis mittleren Viskositäten der
20 verwendeten Collagenmasse wird die Prothese eingetaucht.
Die klebrige Masse verbleibt hierbei am Verankerungsteil
der Prothese hängen und überzieht diese mit einem ge-
schlossenen Mantel. Durch Schrumpfen der Matrix während
des Trocknungsvorgangs entsteht eine abdruckmäßige An-
25 passung an das Verankerungsteil.

Ein weiteres Verfahren für die Beschichtung stellt die
feine Zerstäubung des Matrixmantels oder eine Beschich-
tung mittels einer elektrostatischen Aufladung dar, wo-
30 durch es zu einem geschlossenen und sehr dünnen Belag
auf der Prothese kommt. Diese Verfahren sind von ihrer
Technik her aus den Lackierungsvorgängen der Autoin-
dustrie bekannt.

35 Eine Beschichtung kann jedoch auch in der Weise erfolgen,
daß die Matrix unter hohem Druck aufgepreßt wird.

Schließlich kann, insbesondere wenn es sich um Polyaminosäuren oder Polyglykolate handelt, die Beschichtung auch über einen Schmelzprozeß erfolgen.

Bei der Herstellung des erfindungsgemäß eingesetzten hochporösen Tricalciumphosphates in Form von Kugeln treten die folgenden chemischen Reaktionen auf:



Aus einer Pulvermischung von Calciumhydrogenphosphat und Calciumcarbonat in einem Verhältnis von 2:1 entsteht im wesentlichen Tricalciumphosphat, aus dem bei Temperaturen um 1500°C durch Sinterung und Pressen ein Tricalciumphosphat in der Alpha- bzw. Beta-Form entsteht. Durch schnelles Abkühlen kann ein sehr hochporöses Tricalciumphosphat in gesinterter Form erzeugt werden. Dieses weist eine Porösität von 50 bis 80 % auf, wie es erfindungsgemäß gefordert wird.

Diese Form des Tricalciumphosphats ist besonders schnell resorbierbar, wie es sich gezeigt hat. Durch Malen in der Kugelmühle können aus diesem Material die entsprechenden Kügelchen in der beanspruchten Größe erzeugt werden. Die gewünschten Größenfraktionen werden in ansich bekannter Weise durch Aussieben erhalten.

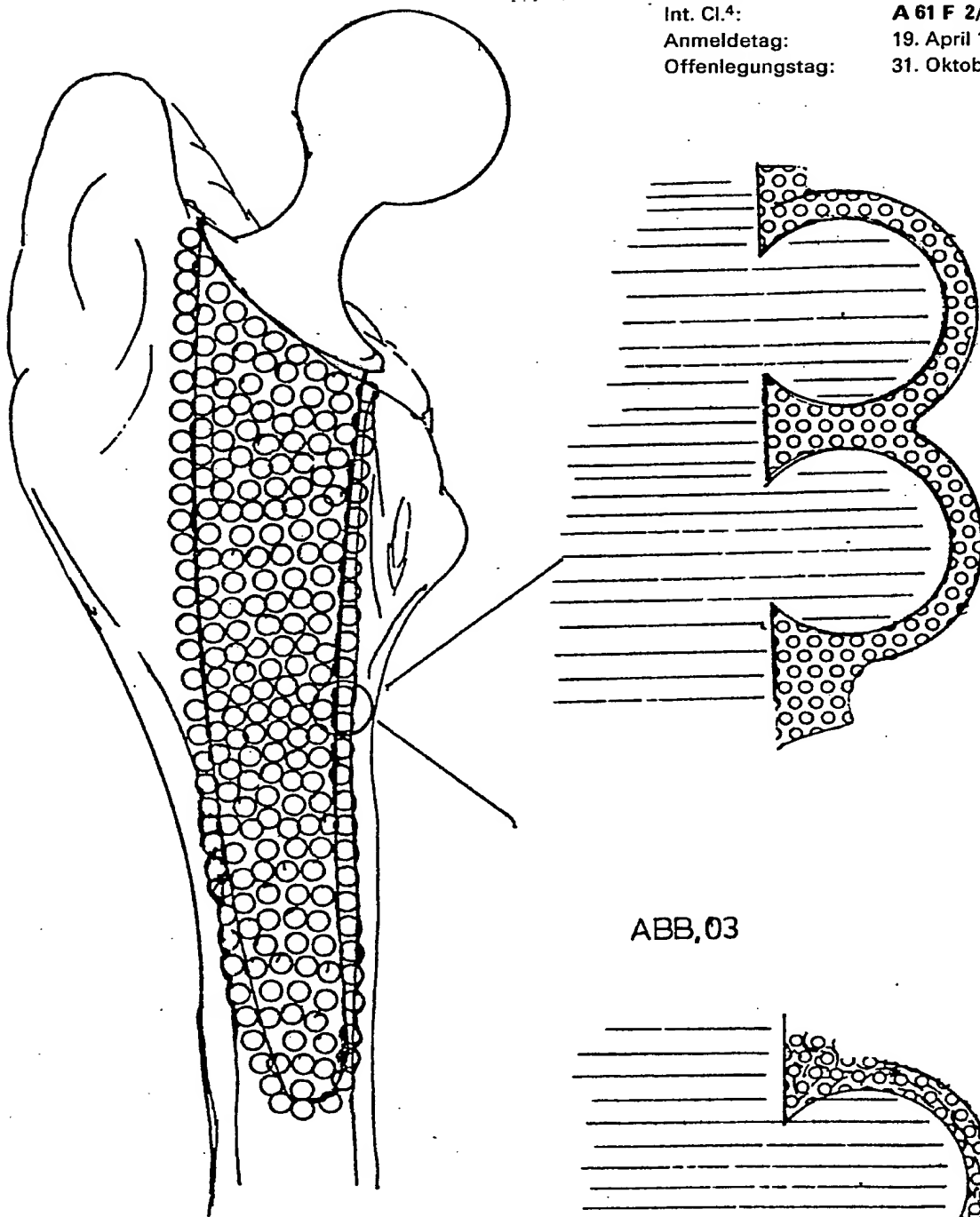
2. Tricalciumphosphatkügelchen können auch aus Pulver erzeugt werden. Dabei wird eine Mischung der resorbierbaren Matrix (z.B. Kollagenmatrix) mit pulverförmigen Tricalciumphosphat hergestellt. Beispielsweise werden 5 g Kollagen und 2 g Tricalciumphosphat als feines im Handel erhältliches Pulver vermischt. Durch Trocknen dieses Breies entsteht nun eine feste Substanz, die wiederum durch Zerkleinerung, Bearbeitung in der Kugelmühle und Aussiebens zu feinen Tricalciumphosphat-Matrixkügelchen verarbeitet werden kann.

ABB,01

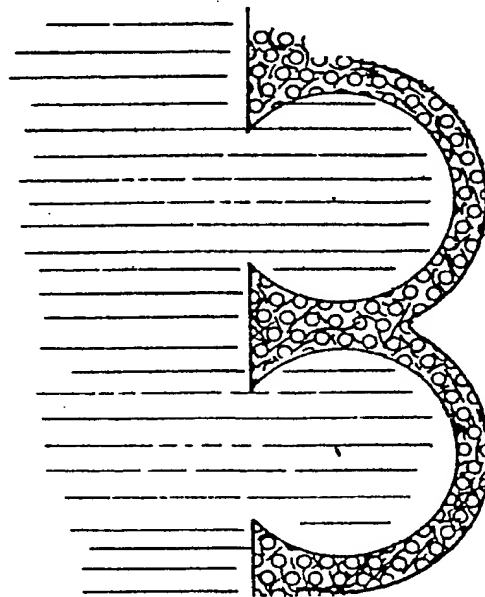
19.

- 17 -

Nummer: 34 14 924
Int. Cl.⁴: A 61 F 2/02
Anmeldetag: 19. April 1984
Offenlegungstag: 31. Oktober 1985



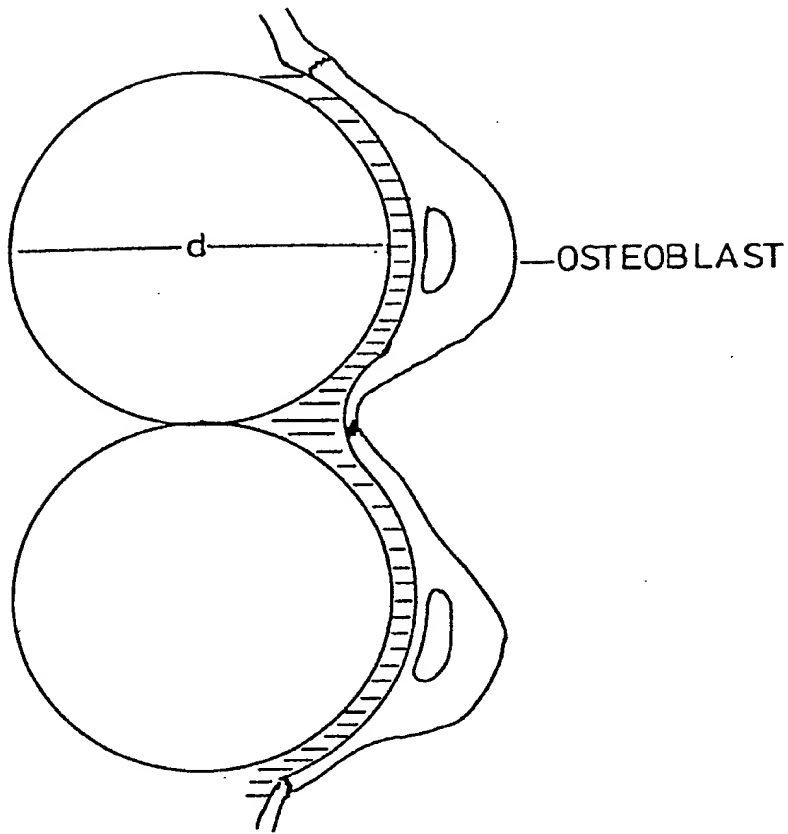
ABB,03



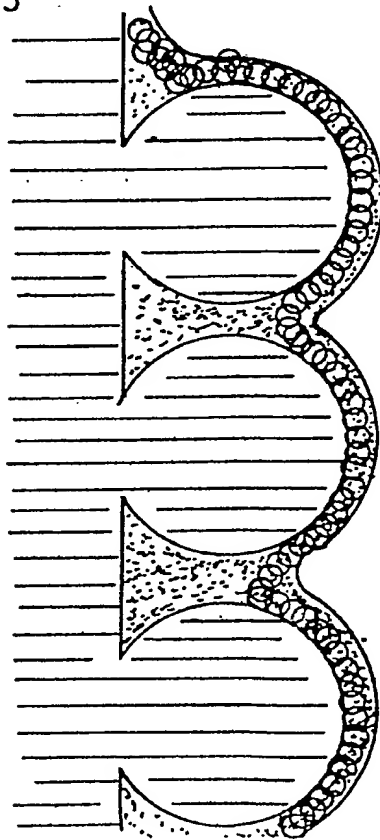
19-04-81

3414924

ABB,04



ABB,05



ABB, 06a

